

CRISTIANE GOULART SCHLUP

**ESTUDO EPIDEMIOLÓGICO DE UM GRUPO DE
MULHERES INFECTADAS PELO PAPILOMAVÍRUS
HUMANO (HPV) EM FLORIANÓPOLIS**

**Trabalho apresentado à Universidade Federal
de Santa Catarina, como requisito para a
conclusão do Curso de Graduação em
Medicina.**

**Florianópolis
Universidade Federal de Santa Catarina
2008**

CRISTIANE GOULART SCHLUP

**ESTUDO EPIDEMIOLÓGICO DE UM GRUPO DE
MULHERES INFECTADAS PELO PAPILOMAVÍRUS
HUMANO (HPV) EM FLORIANÓPOLIS**

**Trabalho apresentado à Universidade Federal
de Santa Catarina, como requisito para a
conclusão do Curso de Graduação em
Medicina.**

Coordenador do Curso: Prof. Dr. Maurício José Lopes Pereima

Orientador: Prof. Edison Natal Fedrizzi

**Florianópolis
Universidade Federal de Santa Catarina
2008**

Schlup, Cristiane Goulart.

Estudo Epidemiológico de um Grupo de Mulheres Infectadas pelo Papiloma Virus Humano (HPV) em Florianópolis / Cristiane Goulart Schlup. Florianópolis, 2008.

32 p.

Monografia (Trabalho de Conclusão de Curso) – Universidade Federal de Santa Catarina – Curso de Graduação em Medicina.

1. Papilomavírus 2. Câncer de colo do útero 3. Humano 4. Fatores de risco I. Título

“Menor que meu sonho não posso ser.”

Lindolf Bell

AGRADECIMENTOS

Meus agradecimentos àqueles que estiveram presentes em algum momento desta jornada, que ajudaram direta ou indiretamente na realização desta pesquisa. Primeiramente, ao Dr. Edison Natal Fedrizzi, meu orientador, pela oportunidade de participar deste projeto, por sua paciência, amizade e dedicação.

À Dra. Maristela Ocampos e à Dra. Maria Elizabeth Menezes do laboratório DNAnálise, por seu comprometimento e dedicação, fundamentais para a concretização deste projeto.

À Kelly Regina Silva, funcionária do Projeto HPV, pela cordialidade e prestatividade.

Às enfermeiras Elenice Loch de Oliveira e Nilza Alves Bernardes, pela ajuda e disponibilidade.

Ao meu namorado, Daniel Hartmann, por sua presença constante, compreensão e cumplicidade; por sua imensurável dedicação como médico, amigo e companheiro.

À Cristine Stahschmidt, minha dupla de internato, pela agradável convivência e momentos de angústia compartilhados, por sua importante participação na execução desta pesquisa e principalmente pela amizade verdadeira.

Às pacientes participantes deste trabalho, inclusive às amigas de turma que se dispuseram como participantes, por ser a fonte principal do meu aprendizado e dedicação.

Aos amigos mais próximos de turma, que me ajudaram nos momentos de dificuldade e me proporcionaram bons momentos durante a trajetória e aos demais amigos sinceros, que de alguma forma estiveram ao meu lado, mesmo que distantes.

Às minhas avós, Zilá Goulart e Waltrudes Schlup, pelo carinho, pelas orações e pelo apoio em todos os momentos da minha vida.

Por fim, aos meus pais, Fernando Alves Schlup e Teresinha Goulart Schlup, a quem devo tudo o que sou e sem os quais nada disso jamais seria possível; obrigada pela formação, pelos valores e por ser meu porto seguro.

RESUMO

Objetivo: determinar a prevalência da infecção pelo Papilomavírus humano (HPV) e identificar a frequência dos grupos virais de baixo e alto risco oncogênico em mulheres atendidas para consulta ginecológica de rotina em Florianópolis, bem como verificar se existe associação entre a presença do vírus e alguns fatores de risco.

Métodos: trata-se de estudo transversal, de caráter descritivo. Foram avaliadas 100 mulheres atendidas em ambulatório para consulta ginecológica de rotina, selecionadas aleatoriamente. Todas tiveram amostra cervical submetida ao teste de DNA-HPV pelo método de Captura Híbrida II[®] e responderam a um questionário sobre fatores de risco.

Resultados: das 100 mulheres analisadas, 21 (21%) apresentaram positividade para o DNA-HPV. O HPV de alto risco oncogênico esteve presente em 58% e o de baixo risco em 42% das amostras positivas, incluindo as infecções mistas. A infecção pelo vírus de alto risco foi associada às pacientes com início de atividade sexual precoce. Outros fatores avaliados como idade, escolaridade, número de parceiros sexuais, paridade, uso de anticoncepcionais orais, doença sexualmente transmissível e tabagismo não mostraram relação com a infecção pelo HPV.

Conclusão: a prevalência de HPV na população estudada foi de 21%, com 58% para vírus de alto risco e 42% para vírus de baixo risco oncogênico, incluindo infecções mistas. A detecção do vírus de alto risco foi associada ao início precoce de atividade sexual.

ABSTRACT

Objectives: to determine the prevalence of human papillomavirus (HPV) and identify the frequency of high risk and low risk virus groups in women attending gynecologic routine as well as evaluate the association between the presence of these viruses and some risk factors.

Methods: this is a cross-sectional study. A hundred randomized selected women who were attended in the gynecologic service for routine exam were evaluated. All of them had cervical specimens tested for DNA-HPV by the Hybrid Capture II Assay and answered to a questionnaire about their risk factors.

Results: twenty-one (21%) out of 100 women analyzed showed positivity for DNA-HPV. High risk HPV could be detected in 58% and low risk virus in 42% of positive specimens, including mixed infections. Infection with high risk types was associated with younger age at first sexual intercourse. Other evaluated risk factors such as age, level of education, number of sexual partners, parity, use of oral contraceptives, sexually transmitted disease and smoking did not show relation to HPV infection.

Conclusion: the prevalence of HPV in the studied population was 21%, with 58% of high risk virus and 42% of low risk types, including mixed infections. High risk virus detection was associated with younger age at first sexual intercourse.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CEPSH	Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos
DNA	Ácido desoxirribonucléico
DNA-HPV	Ácido desoxirribonucléico do Papilomavírus humano
DST	Doença sexualmente transmissível
HIV	Vírus da Imunodeficiência humana
HPV	Papilomavírus humano
HSV-2	Vírus herpes simples 2
HU	Hospital Universitário Prof. Polydoro Ernani de São Thiago
NIC	Neoplasia Intra-epitelial Cervical
NIV	Neoplasia Intra-epitelial Vulvar
NIVA	Neoplasia Intra-epitelial Vaginal
PCR	Reação em cadeia da polimerase
RLU	Unidade de Luz Relativa
UFSC	Universidade Federal de Santa Catarina

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Prevalência de positividade para o HPV de acordo com idade	10
Tabela 2 – Prevalência de positividade para o HPV de acordo com escolaridade.....	11
Tabela 3 – Prevalência de positividade para o HPV de acordo com etnia	11
Tabela 4 – Prevalência de positividade para o HPV de acordo com número de parceiros sexuais na vida.....	12
Tabela 5 – Prevalência de HPV de baixo e alto risco ou infecções mistas de acordo com número de parceiros sexuais na vida	12
Tabela 6 – Prevalência de positividade para o HPV conforme idade de início de atividade sexual.....	13
Tabela 7 – Prevalência de HPV de baixo e alto risco ou infecções mistas de acordo com idade de início de atividade sexual.....	13
Tabela 8 – Prevalência de positividade para o HPV de acordo com paridade	14
Tabela 9 – Prevalência de positividade para o HPV de acordo com história de doença sexualmente transmissível prévia ou atual	14
Tabela 10 – Prevalência de positividade para o HPV de acordo com o uso anticoncepcional oral.....	15
Tabela 11 – Prevalência de HPV de baixo e alto risco ou infecções mistas de acordo com uso de anticoncepcional oral	15
Tabela 12 – Prevalência de positividade para HPV de acordo com tabagismo.....	16
Tabela 13 – Prevalência de HPV de baixo e alto risco ou infecções mistas de acordo com tabagismo.....	16

LISTA DE APÊNDICES

APÊNDICE I – Termo de consentimento livre e esclarecido	29
APÊNDICE II – Protocolo de pesquisa	31
APÊNDICE III – Parecer de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Santa Catarina.....	32

SUMÁRIO

FALSA FOLHA DE ROSTO	i
FOLHA DE ROSTO	ii
DEDICATÓRIA.....	iii
AGRADECIMENTOS.....	iv
RESUMO.....	v
<i>ABSTRACT</i>	vi
LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS	vii
LISTA DE TABELAS	viii
LISTA DE APÊNDICES.....	ix
SUMÁRIO	x
1. INTRODUÇÃO	1
2. OBJETIVO	5
2.1. Objetivo Geral	5
2.2. Objetivos Específicos.....	5
3. MÉTODOS	6
3.1 Delineamento do estudo	6
3.2 Casuística.....	6
3.3 Definição das variáveis, categorização e valores de referência	6
3.4 Procedimentos.....	7
3.5 Análise Estatística.....	8
3.6 Aspectos Éticos.....	8
4. RESULTADOS	9
5. DISCUSSÃO.....	17
6. CONCLUSÕES	23
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	24
NORMAS ADOTADAS	28
APÊNDICE	29

1. INTRODUÇÃO

O Papilomavírus humano (HPV) está associado a 500000 novos casos de câncer cervical e 250000 mortes por esta causa no mundo a cada ano.¹ Trata-se da segunda neoplasia maligna mais comum na população feminina mundial. Quase 80% dos casos ocorrem em países subdesenvolvidos ou em desenvolvimento, onde em algumas regiões é o câncer mais freqüente. No Brasil, estima-se que o câncer cervical seja a terceira neoplasia maligna mais comum entre as mulheres, sendo superado apenas pelo câncer de pele (não-melanoma) e pelo câncer de mama. Em Santa Catarina ocupa o terceiro lugar em incidência, assim como em Florianópolis. Em 2006 o número de casos foi de 670 novos casos para Santa Catarina (incidência de 22 casos/100000 mulheres) e 50 novos casos para Florianópolis (25,35/100000).² O número de casos novos de câncer do colo uterino esperados para o Brasil para o ano de 2008 é de 18680, com uma taxa bruta de incidência de 19,18 casos novos por 100000 mulheres brasileiras. Para o estado de Santa Catarina e a sua capital, Florianópolis, a mesma taxa para o referido ano é 16,38 e 19,18 respectivamente.²

Por décadas, o perfil epidemiológico das mulheres com câncer cervical foi reconhecido como sugestivo de um processo de transmissão sexual; e vários agentes infecciosos foram propostos ao longo dos anos.³ O desenvolvimento de tecnologia para testar a presença do ácido desoxirribonucléico do Papilomavírus humano (DNA-HPV) em espécimes celulares no início da década de 1980 tornou possível o estabelecimento do papel etiológico para o HPV no câncer cervical.³ Estudos recentes têm mostrado que o DNA-HPV é encontrado em amostras adequadas de câncer cervical em mais de 99,7% dos casos,^{4,5} sendo que atualmente é consenso de que a presença de infecção persistente é causa necessária para o desenvolvimento e progressão de neoplasia intra-epitelial cervical (NIC) e surgimento do câncer cervical.^{4,6,7}

A infecção anogenital pelo HPV pode causar um amplo espectro de manifestações clínicas, incluindo verrugas genitais, neoplasia intra-epitelial cervical, vaginal e vulvar (NIC, NIVA e NIV respectivamente), e câncer anal e genital.^{1,8} A transmissão por via sexual representa a grande maioria dos casos. Pode também ocorrer transmissão não sexual, como ocorre com as verrugas cutâneas, por fômites (toalhas, roupas íntimas etc.) e materno-fetal (gestacional, intra e periparto). Embora não se saiba por quanto tempo o vírus resista fora do

organismo, considera-se que a transmissão por fômites seja viável por um curto período de tempo.⁹

O Papilomavírus humano pertence à família Papillomaviridae, gênero Papillomavirus. Trata-se de um vírus de DNA composto de dupla alça circular e um capsídeo constituído de duas proteínas estruturais, L1 e L2, que formam 72 capsômeros.¹⁰ Seu genoma codifica ainda seis proteínas não estruturais (E1, E2, E4, E5, E6 e E7), as quais viabilizam a transcrição e replicação viral e interagem com o genoma do hospedeiro.⁵ É um organismo exclusivamente intracelular que se estabelece nas células epiteliais. O vírus penetra nas células basais epiteliais no novo hospedeiro através de microtraumatismos. Quando infecta uma célula, o vírus pode permanecer em estado latente por muitos anos, bem como, apresentar manifestações clínicas ou subclínicas.⁹

Existem vários estágios diferentes de interação célula-vírus. O primeiro é a fase de incubação, que dura em média de duas semanas a oito meses. Nesta fase o HPV existe como um plasmídeo extracromossômico e a interação célula-vírus é regulada por fatores locais (ex.: tabagismo, falha do sistema imune, ou talvez, predisposição genética).⁹ Para o desenvolvimento de câncer cervical, a integração do ácido desoxirribonucléico (DNA) viral ao DNA das células hospedeiras é uma fase obrigatória na fisiopatologia da doença. Essa integração promove a degradação do gene E2 do HPV e leva a um aumento descontrolado das proteínas E6 e E7, que inativará os produtos dos genes supressores tumorais p53 e pRb, propiciando a divisão celular desordenada e o aparecimento do tumor.¹¹

Existem mais de 45 genótipos destes vírus que infectam a área anogenital, tanto em homens quanto em mulheres, que se associam a lesões benignas e cânceres invasivos. Os vírus que infectam a área genital são classificados em tipos de HPV de baixo risco e de alto risco oncogênico.¹² A maioria das doenças associadas ao HPV são causadas pelos HPV tipos 6, 11, 16 e 18. Os HPV tipos 6 e 11 (baixo risco oncogênico) são responsáveis pela maior parte dos casos de verrugas genitais (90%) e uma parcela dos casos de neoplasia intra-epitelial de baixo grau do colo uterino e vulva. Os casos de lesões intra-epiteliais cervicais de alto ou baixo grau que irão evoluir para o carcinoma são aqueles associados aos vírus de alto risco oncogênico. Os HPV oncogênicos têm tropismo aumentado por células do epitélio de transição do exocérnix, as quais infectam e induzem a transformação neoplásica. A persistência da infecção com esses tipos específicos de HPV, em particular os tipos 16 e 18, é o fator responsável pelo desenvolvimento, manutenção de uma neoplasia intra-epitelial cervical e progressão para o câncer invasor.^{5,9,12} Aproximadamente 70% dos casos de câncer

cervical no mundo são causados pelo HPV dos tipos oncogênicos 16 e 18, enquanto o HPV 31, 33, 45 e outros tipos menos comuns são encontradas nos casos restantes.⁸

Não está claramente definido por que a infecção pelo HPV evolui com resolução em alguns indivíduos e resulta em lesões mais graves em outros. Devido ao fato de que a infecção por HPV oncogênico é uma causa necessária, porém não suficiente para o câncer cervical, admite-se que outros fatores, em conjunto com estes vírus, modulem o risco de transição da infecção cervical para a malignidade.¹³ Incluem-se entre tais fatores a susceptibilidade individual, estado imunológico e nutricional, hormônios endógenos e exógenos, tabagismo, multiparidade, infecção por outros agentes sexualmente transmitidos tais como HIV, *Chlamydia trachomatis* e vírus herpes simples tipo 2 (HSV-2), bem como características virais como tipo de HPV, infecção concomitante por mais de um tipo, carga e integração viral.^{5,13}

Estima-se que pelo menos 50% dos indivíduos sexualmente ativos irão adquirir algum tipo de HPV durante a vida, e que 80% das mulheres entrarão em contato com algum HPV até os 50 anos de idade.^{3,13} Na maioria dos indivíduos, as infecções por HPV são assintomáticas e transitórias; 70% das infecções novas regredem em até um ano, e do restante, cerca de 90% em dois anos.⁵ Estudos epidemiológicos mostram que apenas uma pequena parcela das mulheres infectadas com HPV de alto risco progride para lesão intra-epitelial de alto grau e câncer.^{5,13} O tipo de HPV, a carga viral e a detecção persistente do vírus são compreendidos como marcadores importantes para o risco de progressão para câncer invasivo.^{3,6,13} O tempo médio entre a infecção inicial e a manifestação do câncer cervical é de aproximadamente 15 anos.^{4,10}

O diagnóstico das verrugas genitais é essencialmente clínico por meio da observação das lesões, mas pode ser complementado por biópsia de tecido afetado e análise histológica ou identificação do DNA viral por técnicas de biologia molecular. No caso das lesões subclínicas, o diagnóstico pode ser feito através da vulvoscopia ou colposcopia, citologia ou histologia.^{14,15} No estado de infecção latente as células têm aspecto normal e a infecção só pode ser detectada através de estudos por métodos de biologia molecular.⁹ Estes exames podem detectar o DNA-HPV antes da ocorrência de qualquer lesão e diferenciar entre HPV de alto ou baixo risco oncogênico.

O câncer de colo uterino e as neoplasias intra-epiteliais cervicais podem ser diagnosticados através da observação macroscópica, exames citológico, histológico e colposcopia. Ao exame citopatológico, ou Papanicolaou, o diagnóstico é feito pela presença de atipias celulares do epitélio cervical. Este tem sido o método de rastreamento de escolha

desde 1950, provando ser um valioso exame de *screening* de massa, capaz de diagnosticar precocemente estas lesões. Entretanto, o Papanicolaou apresenta alguns problemas, tais como uma sensibilidade limitada para a detecção de lesões precursoras de câncer (60-75%) e interpretação subjetiva dos resultados. Como consequência, há muitos diagnósticos falsos positivos (20-30%) e falsos negativos (10-20%).¹⁶

Nos últimos anos, o crescente conhecimento científico aliado à tecnologia de estudo molecular permitiu o desenvolvimento de vacinas eficientes na prevenção da infecção anogenital pelo HPV; em última análise, uma vacina que previne o desenvolvimento de câncer cervical. De acordo com estudos recentes, a vacina possui 99-100% de eficácia contra lesões anogenitais externas e vaginais, e 99% de eficácia contra neoplasia intra-epitelial cervical para indivíduos não expostos aos HPV 6, 11, 16 e 18 previamente.^{8,17,18} Trata-se da vacina quadrivalente contra estes vírus, que se encontra disponível para meninas e mulheres de nove a 26 anos em clínicas de todo o País para uso profilático.⁸

Por ser o HPV um vírus de larga disseminação mundial e distribuição universal, e por causar doenças graves como neoplasias, é de grande importância clínica e epidemiológica conhecer os fatores associados aos processos de infecção e oncogênese, visando dessa forma contrabalancear as influências dos fatores de risco e prever o impacto das vacinas recentemente desenvolvidas.¹⁵ As pesquisas de prevalência e epidemiologia do HPV são a chave para a compreensão sobre as amplas variações na incidência de câncer cervical no mundo. Assim, o objetivo deste estudo foi documentar a prevalência da infecção genital feminina pelo HPV através do estudo de uma amostra aleatória da população feminina sexualmente ativa da cidade de Florianópolis. Os dados obtidos foram correlacionados com possíveis fatores associados com a infecção pelo HPV e suas manifestações, de modo que se buscou delinear o perfil epidemiológico desta infecção na região de Florianópolis.

Espera-se que este estudo possa contribuir com informações relevantes para a realização de futuras pesquisas envolvendo as vacinas para o HPV e auxiliar na elaboração de estratégias de saúde coletiva em relação à prevenção e ao rastreamento desta infecção, com ênfase na diminuição das taxas de ocorrência do câncer de colo uterino, uma doença ainda de alta incidência em nosso meio.

2. OBJETIVO

2.1. Objetivo Geral

Avaliar a prevalência da infecção genital pelo Papilomavírus humano em um grupo de mulheres de Florianópolis.

2.2. Objetivos Específicos

2.2.1. Identificar a prevalência dos grupos virais de alto risco oncogênico e de baixo risco oncogênico;

2.2.2. Descrever a possível relação entre a infecção pelo Papilomavírus humano e variáveis gineco-obstétricas como número de parceiros sexuais, idade de início da relação sexual, paridade, uso de anticoncepcional oral, história mórbida pregressa e atual de HPV ou outras doenças sexualmente transmissíveis.

2.2.3. Descrever a possível relação entre a infecção pelo Papilomavírus humano e variáveis epidemiológicas como idade, escolaridade e tabagismo.

3. MÉTODOS

3.1 Delineamento do estudo

Trata-se de um estudo observacional, descritivo e transversal realizado no ambulatório de Ginecologia do Hospital Prof. Polydoro Ernani de São Thiago (HU) – Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), nos centros de saúde Trindade e Campeche e em consultório privado, no período de dezembro de 2007 a abril de 2008.

3.2 Casuística

Foram avaliadas amostras de material cérvico-vaginal de 100 mulheres selecionadas ao acaso na oportunidade de sua visita ao serviço de saúde. O material coletado em consulta médica foi submetido à pesquisa do DNA do HPV pelo método de Captura Híbrida II da Digene & Co no Laboratório DNA análise, Florianópolis.

Foi utilizado como critério de inclusão a manifestação de desejo em participar da pesquisa por parte da paciente, após exposição sobre o trabalho e assinatura do termo de consentimento livre esclarecido (Apêndice I). Foram excluídas do estudo pacientes de ambulatórios de patologia cervical e/ou oncologia genital, ou mulheres que tivessem sido submetidas a procedimentos de cauterização de lesões condilomatosas em vulva ou colo uterino recentemente, ou gestantes.

3.3 Definição das variáveis, categorização e valores de referência

A idade das pacientes foi estratificada em 15 a 20 anos, 21 a 25 anos, 26 a 30 anos, 31 a 35 anos, 36 a 45 anos e superior a 45 anos. Vários estudos demonstraram que a prevalência da infecção por HPV tem seu pico em mulheres abaixo dos 25 anos, sendo geralmente transitória, e sofre um declínio a partir desta idade; assim, a especificidade do rastreamento do DNA-HPV é maior em mulheres com mais de 30-35 anos de idade.^{4,19,20}

O grau de escolaridade foi estratificado em fundamental, médio e superior, sem discriminar se o estudo foi completo ou incompleto, visto que nível socioeconômico baixo (com pouca escolaridade) está associado ao desenvolvimento de neoplasia intra-epitelial de alto grau.²¹ A etnia das pacientes foi dividida em brancas e negras, uma vez que todos os casos se encontram nestes grupos.

O número de parceiros sexuais que as pacientes tiveram na vida foi subdividido em menos de três, de três a cinco e superior a cinco, pois vários estudos mostraram forte associação entre alto número de parceiros sexuais na vida e risco de infecção genital por HPV.^{4,19,22}

A idade de início de atividade sexual das pacientes foi também avaliada, sendo subdividida em até 15 anos, 16 a 18 anos, 19 a 21 anos e igual ou superior a 22 anos, uma vez que quanto mais cedo o início da atividade sexual, maior o risco aquisição de HPV genital.²³

Foi também avaliada a paridade, pois há estudos que mostraram aumento do risco de câncer cervical em mulheres com maior número de gestações completas.^{13,15,24,25}

A história prévia de outras doenças sexualmente transmissíveis (DST) foi avaliada,¹³ bem como o uso de anticoncepcionais hormonais.^{13,22,23} Para esta variável consideraram-se como usuárias as mulheres que usam ou que já usaram anticoncepcionais no passado.

Quanto ao tabagismo, foram consideradas as mulheres que fumam ou que já fumaram no passado e as não fumantes. Vários estudos apontam tal variável como fator de risco para o desenvolvimento de neoplasia intra-epitelial de alto grau em mulheres positivas para o DNA do HPV em função da diminuição local das defesas, associado principalmente à diminuição das células apresentadoras de antígenos de Langerhans.^{13,22,26}

Não foram encontradas mulheres portadoras de vírus da imunodeficiência humana (HIV) no estudo para que se pudesse avaliar a associação desta variável como causa de estado de imunodepressão e infecção pelo HPV.

3.4 Procedimentos

Os dados necessários para a realização deste estudo foram obtidos durante consulta médica de mulheres que procuraram atendimento de rotina de saúde no ambulatório de Ginecologia Geral do HU - UFSC, nos Centros de Saúde da Trindade e do Campeche e em consultório privado. A coleta de dados foi baseada em protocolo de pesquisa (Apêndice II) respondido pelas pacientes durante a consulta, bem como a coleta de amostra de material cérvico-vaginal durante o exame ginecológico.

As amostras coletadas foram submetidas a estudo de biologia molecular pelo método de Captura Híbrida II[®] da Digene & Co pelo Laboratório DNAAnálise de Florianópolis para detecção do DNA-HPV. Este método possui sensibilidade clínica de 1pg/ml, equivalente a 0,1 cópia de vírus por célula e detecta os tipos virais não oncogênicos (6, 11, 42, 43 e 44) e os de alto risco (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 e 60). O teste foi considerado positivo quando a razão de RLU (Unidades de Luz Relativa) do teste sobre dois controles positivos

equivalia a 1pg/ml de DNA-HPV ou mais. De acordo com estudos recentes, esse valor de ponto de corte é o que agrega maior sensibilidade e especificidade ao exame.^{16,27}

3.5 Análise Estatística

A análise dos dados foi realizada com o uso dos programas Microsoft Office Excel[®] e Graphpad Instat[®]. Os resultados foram obtidos pelo cálculo de percentuais. Para verificar as possíveis associações entre o diagnóstico da presença do HPV e as variáveis foi realizado o teste do chi-quadrado (X^2) e teste exato de Fisher, com Intervalo de Confiança de 95%. O resultado foi considerado significativo se a probabilidade de erro for $\leq 5\%$ ($p < 0,05$). Quando o valor de p não mostrou significância, foi apresentado $p = \text{NS}$.

3.6 Aspectos Éticos

Os procedimentos realizados no estudo seguiram os Critérios do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos (CEPSH) da UFSC conforme Resolução no. 196/96 do Conselho Nacional de Saúde. Este estudo foi aprovado por este comitê em novembro de 2007, com o número 325/2007.

4. RESULTADOS

A infecção genital por HPV (DNA-HPV) foi encontrada em 21 mulheres participantes da pesquisa (21%), como mostra a Figura 1. Dessas, cinco apresentaram infecção mista por HPV de alto risco e de baixo risco oncogênico. O HPV de alto risco oncogênico foi encontrado em 15 amostras (58% dos casos), enquanto o HPV de baixo risco oncogênico foi encontrado em 11 amostras (42% dos casos), conforme Figura 2.

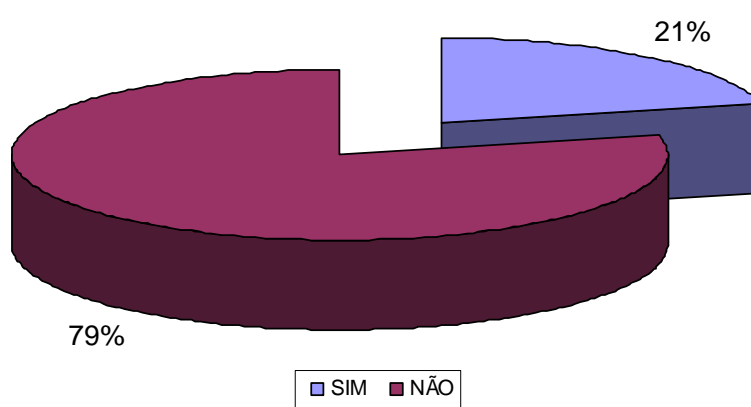


Figura 1 – Distribuição percentual da prevalência do HPV na população estudada

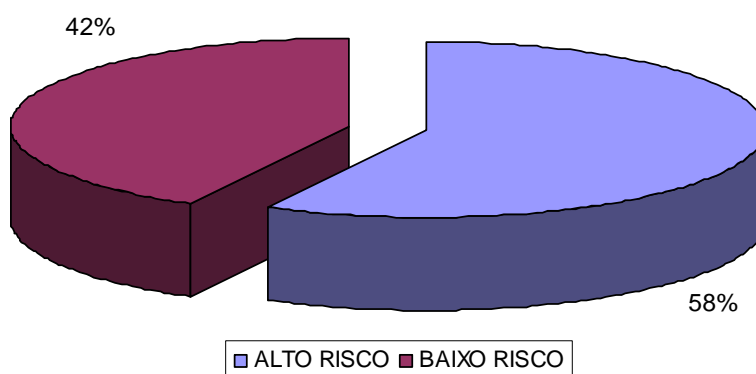


Figura 2 – Distribuição percentual da prevalência de HPV de baixo e alto risco na população estudada

A idade das 100 mulheres variou de 15 a 54 anos. A faixa etária mais prevalente foi das mulheres acima dos 45 anos (22%). Dos casos positivos, 33% ocorreram na faixa etária até os 30 anos, sendo a maior parte em mulheres entre 21 e 25 anos (24%). As mulheres com idade entre 21 e 25 anos corresponderam à faixa etária em que se observou a maior prevalência da infecção pelo HPV (38%), seguida pela faixa etária de 36 a 40 anos (36%), como mostra a Tabela 1.

Tabela 1 – Prevalência de positividade para o HPV de acordo com idade

Idade	HPV					
	Positivo		Negativo		Total	
	n	% *	n	% *	n	%
15-20 anos	2	29	5	71	7	7
21-25 anos	5	38	8	62	13	13
26-30 anos	3	17	15	83	18	18
31-35 anos	2	13	13	87	15	15
36-40 anos	4	36	7	64	11	11
41-45 anos	2	14	12	86	14	14
>45 anos	3	14	19	86	22	22
Total	21	21	79	79	100	100

* percentual sobre o número de pacientes total de cada faixa etária

A Figura 3 mostra a distribuição por faixa etária nas pacientes positivas para o HPV.

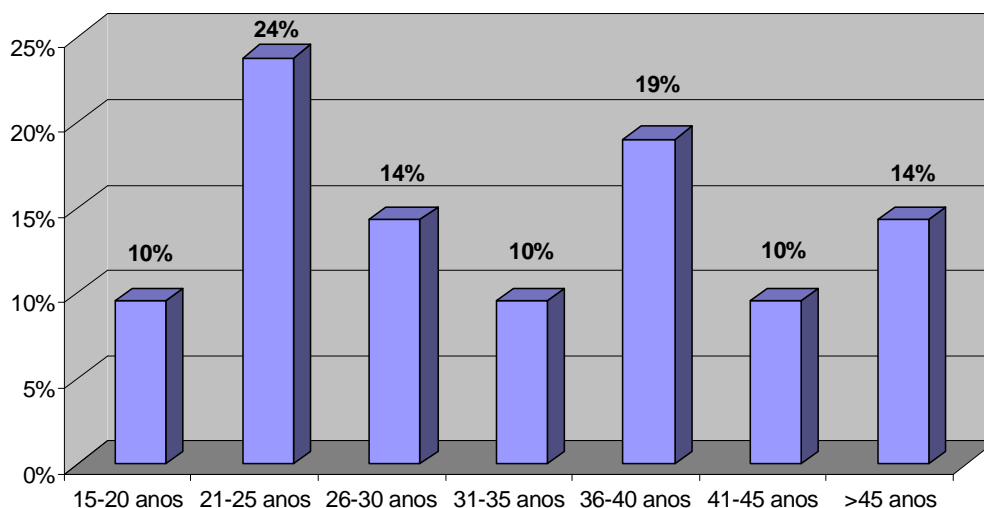


Figura 3 – Distribuição percentual de positividade para HPV por faixa etária

A correlação entre grau de escolaridade e a presença do HPV não mostrou diferença estatisticamente significativa. Entretanto, houve uma prevalência maior nas pacientes com nível médio de ensino (29%), enquanto que nas pacientes com mais anos de estudo (nível superior) encontrou-se a menor prevalência (12%), como mostra a Tabela 2. Dos casos

positivos para o HPV a maior prevalência foi observada nas mulheres que tinham o ensino médio (57%)

Tabela 2 – Prevalência de positividade para o HPV de acordo com escolaridade

Ensino	HPV					
	Positivo		Negativo		Total	
	n	% *	n	% *	n	%
Fundamental	4	24	13	76	17	17
Médio	12	29	30	71	42	42
Superior	5	12	36	88	41	41
Total	21	21	79	21	100	100

p = 0,1797

* percentual sobre o número de pacientes total de cada linha

Quanto à etnia, observou-se uma prevalência de 30% nas mulheres negras, e 20% nas caucasianas. Não houve diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos, possivelmente pelo número reduzido de pacientes negras no estudo.

Tabela 3 – Prevalência de positividade para o HPV de acordo com etnia

Etnia	HPV					
	Positivo		Negativo		Total	
	n	% *	n	% *	n	%
Caucasiana	18	20	72	80	90	90
Negra	3	30	7	70	10	10
Total	21	21	79	79	100	100

p = 0,1797

*percentual sobre o número de pacientes total de cada linha

O comportamento sexual foi avaliado através do número de parceiros e da idade de início de atividade sexual. Quanto ao número de parceiros sexuais na vida, apesar de não se ter atingido um valor com significância estatística, observou-se uma maior prevalência de DNA-HPV positivo entre as mulheres com mais de cinco parceiros (26%) (Tabela 4). Dos casos positivos, 38% tinham até 2 parceiros sexuais.

Tabela 4 – Prevalência de positividade para o HPV de acordo com número de parceiros sexuais na vida

Número de parceiros sexuais	HPV					
	Positivo		Negativo		Total	
	n	% *	n	% *	n	%
≤2	8	19	34	81	42	42
3 - 5	8	21	31	79	39	39
>5	5	26	14	74	19	19
Total	21	21	79	79	100	100

p = 0,915

*percentual sobre o número total de pacientes de cada linha

Quando avaliados separadamente o número de parceiros sexuais entre os grupos de HPV de baixo e de alto risco nota-se que em todas as categorias a prevalência do grupo de alto risco oncogênico foi maior do que de baixo risco, porém, sem significância estatística.

Tabela 5 – Prevalência de HPV de baixo e alto risco ou infecções mistas de acordo com número de parceiros sexuais na vida

Número de parceiros sexuais	HPV							
	Baixo risco		Alto risco		Negativo		Total	
	n	% *	n	% *	n	% *	n	%
≤2	4	9	6	14	34	77	44	42
3 - 5	4	10	5	13	31	78	40	38
>5	3	14	4	19	14	67	21	20
Total	11	10	15	14	79	75	105	100

baixo x alto x negativo ⇒ p = 0,8987

baixo x alto ⇒ p = 0,9804

baixo x negativo ⇒ p = 0,7450

alto x negativo ⇒ p = 0,7157

*percentual sobre o número de pacientes total de cada linha

Quanto à idade de início de atividade sexual, diferentemente do esperado, houve uma prevalência maior do vírus nas mulheres com idade igual ou superior a 22 anos no início da atividade sexual (56%), com a segunda maior prevalência no grupo com idade igual ou inferior a 15 anos (37%), com $p < 0,05$. Os resultados encontram-se na Tabela 6. Dos casos positivos, 33% foram em mulheres que iniciaram a sua atividade sexual com idade igual ou inferior a 15 anos.

Tabela 6 – Prevalência de positividade para HPV conforme idade de início de atividade sexual

Início de Atividade Sexual	HPV					
	Positivo		Negativo		Total	
	n	% *	n	% *	n	%
≤ 15 anos	7	37	12	63	19	19
16-18 anos	8	20	33	80	41	41
19-21 anos	1	3	30	97	31	31
≥ 22 anos	5	56	4	44	9	9
Total	21	21	79	79	100	100

p = 0,0016

* percentual sobre o número de pacientes total de cada linha

Quando observado separadamente a distribuição de HPV de alto ou baixo risco oncogênico de acordo com a idade de início da atividade sexual, encontrou-se significância estatística quando comparados todos os grupos, e também quando comparado o grupo de baixo risco em relação aos negativos. Em cinco mulheres observamos uma associação dos HPV de alto e baixo risco. Interessante observar que, nas mulheres com idade superior a 22 anos, 45% estavam infectadas pelos HPV de baixo risco oncogênico e 18% pelo alto risco.

Tabela 7 – Prevalência de HPV de baixo e alto risco ou infecções mistas de acordo com idade de início de atividade sexual

Início de relações sexuais	HPV							
	Baixo risco		Alto risco		Negativo		Total	
	n	% *	n	% *	n	% *	n	%
≤ 15 anos	2	11	5	26	12	63	19	18
16-18 anos	3	7	7	16	33	77	43	41
19-21 anos	1	3	1	3	30	94	32	30
≥ 22 anos	5	45	2	18	4	36	11	10
Total	11	10	15	14	79	75	105	100

baixo x alto x negativo ⇒ p = 0,0005

baixo x negativo ⇒ p = 0,0003

alto x baixo ⇒ p = 0,3028

alto x negativo ⇒ p = 0,0585

* percentual sobre o número de pacientes total de cada linha

Quanto à paridade, observou-se a maior prevalência do vírus nas mulheres com três a quatro partos (28%), seguida pela prevalência entre as mulheres com cinco ou mais partos (25%), embora a estatística não confirme esta relação. Em um terço dos casos positivos, as mulheres eram nulíparas. Os resultados estão dispostos na tabela 8.

Tabela 8 – Prevalência de positividade para o HPV de acordo com paridade

Paridade	HPV					
	Positivo		Negativo		Total	
	n	% *	n	% *	n	%
0	7	18	32	82	39	39
1- 2	8	21	31	79	39	39
3 - 4	5	28	13	72	18	18
≥5	1	25	3	75	4	4
Total	21	21	79	79	100	100

p = 0,8587

* percentual sobre o número de pacientes total de cada linha

Na avaliação de história de DST prévia ou atual, encontrou-se apenas uma paciente com positividade para HPV e DST. Provavelmente devido ao número reduzido de pacientes com história de DST, os valores encontrados divergem do esperado para esta variável, com prevalência maior do vírus entre as pacientes sem história de DST (27%), assim como esta correlação não obteve validação estatística (Tabela 9).

Tabela 9 – Prevalência de positividade para o HPV de acordo com história de doença sexualmente transmissível prévia ou atual

História de DST [†]	HPV					
	Positivo		Negativo		Total	
	n	% *	n	% *	n	%
Sim	1	14	6	86	7	7
Não	20	22	73	78	93	93
Total	21	21	79	79	100	100

p = 1

* percentual sobre o número de pacientes total de cada linha

[†] DST: Doença Sexualmente Transmissível

Quanto ao uso de anticoncepcional oral (ACO), verificou-se prevalência de HPV maior entre as usuárias (22%) do que entre as não-usuárias (18%), porém com valor de p sem significância estatística (Tabela 10).

Tabela 10 – Prevalência de positividade para HPV de acordo com o uso anticoncepcional oral

Uso de ACO [†]	HPV					
	Positivo		Negativo		Total	
	n	% [*]	n	% [*]	n	%
Sim	16	22	56	78	72	72
Não	5	18	23	82	28	28
Total	21	21	79	79	100	100

p = 0,7868

* percentual sobre o número de pacientes total de cada linha

† ACO: Anticoncepcional oral

Ao avaliar separadamente a relação entre o uso de ACO e os grupos virais de baixo e alto risco oncogênico, não houve significância estatística, porém, observou-se maior prevalência de HPV de baixo risco oncogênico entre as usuárias de ACO (12% vs 7%) (Tabela 11).

Tabela 11 – Prevalência de HPV de baixo e alto risco ou infecções mistas de acordo com uso de anticoncepcional oral

Uso de ACO [†]	HPV							
	Baixo risco		Alto risco		Negativo		Total	
	n	% [*]	n	% [*]	n	% [*]	n	%
Sim	9	12	11	14	56	74	76	72
Não	2	7	4	14	23	79	29	28
Total	11	10	15	14	79	75	105	100

alto x baixo x negativo ⇒ p = 0,7463

alto x baixo ⇒ p = 1

baixo x negativo ⇒ p = 0,7210

alto x negativo ⇒ p = 1

* percentual sobre o número de pacientes total de cada linha

† ACO: Anticoncepcional oral

Em relação à história de tabagismo, as mulheres não tabagistas apresentaram prevalência maior de HPV (23%) do que as tabagistas (16%), contrariando o esperado, possivelmente pelo número reduzido de mulheres fumantes neste estudo (p = NS). A Tabela 12 mostra estes resultados.

Tabela 12 – Prevalência de positividade para o HPV de acordo com tabagismo

Tabagismo	HPV					
	Positivo		Negativo		Total	
	n	% *	n	% *	n	%
Sim	5	16	26	84	31	31
Não	16	23	53	77	69	69
Total	21	21	79	79	100	100

p = 0,5965

* percentual sobre o número de pacientes total de cada linha

Na avaliação de tabagismo e os grupos virais de alto e baixo risco oncogênico, observou-se que entre as mulheres tabagistas houve maior prevalência do HPV de alto risco oncogênico (13% vs 3%). Nas mulheres infectadas pelo HPV e tabagistas, 80% dos casos foram pelos HPV de alto risco oncogênico. Enquanto que nas mulheres não tabagistas, a infecção pelo HPV de alto risco oncogênico representou 52%.

Tabela 13 – Prevalência de HPV de baixo e alto risco ou infecções mistas de acordo com tabagismo

Tabagismo	HPV							
	Baixo risco		Alto risco		Negativo		Total	
	n	% *	n	% *	n	% *	n	%
Sim	1	3	4	13	26	84	31	30
Não	10	14	11	15	53	72	74	70
Total	11	10	15	14	79	75	105	100

baixo x alto x negativo ⇒ p = 0,2590

baixo x alto ⇒ p = 0,3562

baixo x negativo ⇒ p = 0,1628

alto x negativo ⇒ p = 0,7678

*percentual sobre o número de pacientes total de cada linha

5. DISCUSSÃO

Estimativas da prevalência populacional de infecção pelo HPV entre mulheres em todo o mundo variam de 2 a 44%.⁵ A ampla variação nas estimativas é explicada pelas diferenças nas médias de idade das populações estudadas e sensibilidade do método utilizado para detecção da infecção por HPV.¹³ Em um estudo de prevalência de HPV no estado de Santa Catarina realizado por Zampirolo *et al.*,²⁷ no qual utilizou-se também a técnica de biologia molecular de Captura Híbrida II® (Digene & Co), a prevalência de exames positivos para HPV foi 53,8%, dos quais 66,4% foram representados por tipos virais de alto risco oncogênico e 33,6% de baixo risco. Entretanto, estes dados são de exames realizados por um laboratório que recebia o pedido deste exame, geralmente por suspeita ou acompanhamento de infecção pelo HPV e não da população geral. Em estudo semelhante no Rio de Janeiro, Carvalho *et al.*¹⁶ encontraram 48,3 % de prevalência pela técnica de Captura Híbrida II, com uma parcela de 52,7% para HPV de alto risco, 11,8% para HPV de baixo risco e 35,5% para ambos os grupos. Vários estudos no mundo têm demonstrado um percentual que varia de 16,6% (Polônia) a 64% (população indígena argentina).^{28,29,30,31,32,33} Neste estudo a prevalência geral foi de 21%, semelhante ao encontrado por Del Prete *et al.*³³ (23,1%) e Kornya *et al.*²⁹ (17,5%) e de acordo com as variações mundiais.

Observamos 48% das amostras positivas para HPV de alto risco oncogênico, 29% para HPV de baixo risco e 23% para infecção mista. Como encontrado na maior parte dos estudos anteriores,^{16,29,30,31,32} há um predomínio da infecção por tipos oncogênicos de HPV. Quanto à co-infecção por múltiplos tipos virais, Rousseau *et al.*³⁵ observaram que um quinto das mulheres positivas para HPV em uma mesma visita ao serviço apresentaram positividade para mais de um tipo viral.²³

De acordo com vários estudos, a prevalência do HPV é maior em mulheres jovens, com um pico da infecção em mulheres de idade inferior a 25 anos, e parece declinar com o avanço da idade.^{22,23,34} Esse padrão pode ser observado a despeito de atividade sexual intensa continuada. Uma explicação possível para este padrão seria o desenvolvimento de resposta imunológica adaptativa pelos indivíduos infectados que poderia prevenir aquisição de infecção futura.²³ Porém, alguns estudos em diferentes regiões do mundo evidenciaram queda dos valores de prevalência entre as mulheres com idade de 35 a 54 anos e um segundo pico após os 55 anos.^{22,23} A metanálise de Sanjosé *et al.*³⁶ mostra este padrão em várias regiões do

mundo, incluindo as Américas, Europa e África. A razão para este segundo pico não é clara; as possíveis explicações envolvem reativação de infecção prévia latente (com carga viral abaixo do nível detectável) devido a perda gradual de imunidade tipo-específica ou a mudanças dos padrões de comportamento sexual nas últimas décadas, com aquisição de novas infecções.²³

Carvalho *et al.*¹⁶ encontraram a maior prevalência nas mulheres entre 21 e 30 anos (45,7%). Dunne *et al.*²⁸ observaram as mais altas taxas na faixa etária de 20 a 24 anos (44,8%). De maneira semelhante, Del Prete *et al.*³³ encontraram no grupo de 20-30 anos de idade (32,6%) e Selors *et al.*³⁷ obtiveram entre as mulheres de 20 a 24 anos (24%) o maior número de casos. Nesses estudos não foi observado segundo pico de prevalência com idade avançada. No presente estudo a maior prevalência foi encontrada no grupo de mulheres com idade entre 21 e 25 anos (38%), de acordo com o esperado, seguida pelo grupo de mulheres entre 36 e 40 anos (36%) e 15 a 20 anos (29%). Diferentemente do que é descrito pela literatura, neste trabalho houve um segundo pico nas mulheres entre 36 e 40 anos. Por tratar-se de estudo seccional, não se pode saber se a alta prevalência entre as mulheres de 36 a 40 anos deve-se à persistência de infecção adquirida mais cedo na vida ou à nova infecção. Contudo sabe-se que o desenvolvimento carcinogênico resulta de infecção por HPV que persista com replicação viral sustentada no epitélio escamoso. Naucler *et al.*²⁰ consideram que a maior especificidade do teste de DNA-HPV ocorre em mulheres com mais de 35 anos, pois embora a prevalência tenha seu pico nas mulheres em torno de 20 anos de idade, nestas últimas a infecção é geralmente transitória. Os autores ressaltam ainda que a incidência de câncer cervical tem seu pico por volta dos 40 anos de idade.

Vários fatores sócio-demográficos e comportamentais são classicamente descritos como fatores de risco para o câncer de colo uterino. Diversos autores apontam risco aumentado para lesões cervicais em mulheres com menor escolaridade.^{21,38} Os resultados deste estudo mostraram a maior prevalência da infecção por HPV nas mulheres com ensino médio (29%). Nas mulheres com ensino fundamental observou-se 24% de prevalência, enquanto foi observado 12% nas pacientes com ensino superior, sem associação estatística. Kornya *et al.*²⁹ encontraram maior prevalência de infecção por HPV nas mulheres com menor escolaridade. Entretanto, Adam *et al.*³⁸ não encontraram associação entre o nível de educação e a infecção pelo HPV. Este achado pode revelar a dificuldade de se analisar um dado isolado, uma vez que a associação com outros fatores de risco é possível.

Outro parâmetro sócio-demográfico avaliado foi a etnia das pacientes. Shields *et al.*³⁹ referiram aumento do risco de infecção por HPV em mulheres negras e hispânicas, atribuindo

isso a uma característica socioeconômica e não genética. O risco de desenvolvimento de câncer cervical nessas mulheres, entretanto, é menor do que nas de etnia caucasiana.³⁹ Khan *et al.*²¹ também mencionaram risco diminuído de câncer de colo do útero para mulheres negras e hispânicas em relação às caucasianas.

Neste estudo encontramos apenas mulheres caucasianas e negras. Ainda assim, 90% da amostra foi composta por caucasianas. Das 21 mulheres positivas para o DNA-HPV, três eram negras (15%) e 18 caucasianas (85%). A prevalência entre todas as mulheres caucasianas participantes do estudo foi 20%, enquanto 30% das negras apresentaram positividade para DNA-HPV, sendo que não foi atingido valor estatístico de *p*. Devido ao tamanho e à falta de heterogeneidade da amostra, não foi possível obter dados relevantes quanto a esta variável. Mais uma vez se evidencia a dificuldade na avaliação de dados isolados, devido à presença de outros fatores associados ou mesmo fatores de confusão.

Segundo Baseman & Koutsky,²² o fator de risco mais consistente para a infecção por HPV é o alto número de parceiros sexuais. A relação entre o número de parceiros sexuais e o risco de infecção pelo HPV para o desenvolvimento de lesões precursoras foi constatada em diversos estudos.^{21,29,32} Ho *et al.*⁴⁰ demonstraram que as mulheres que tiveram quatro ou mais parceiros, num período de seis meses, apresentaram um risco quase quatro vezes maior de adquirir o vírus oncogênico quando comparadas às mulheres com três parceiros ou menos. Neste trabalho, encontramos prevalência maior de HPV com o número crescente de parceiros sexuais, entretanto sem relação estatística. Quando analisados separadamente os grupos de HPV de alto e baixo risco oncogênico, a prevalência do HPV de alto risco foi sempre maior que de HPV de baixo risco, tanto nas mulheres com poucos parceiros sexuais quanto naquelas com número aumentado de parceiros, embora não tenha sido encontrada correlação significativa.

Na avaliação do comportamento sexual inclui-se também a idade de início de atividade sexual. Alguns autores afirmam associação entre o início precoce de atividade sexual e maior risco de aquisição da infecção por HPV,^{13,19,32,41} que se deve principalmente ao aumento do tempo de exposição ao vírus.¹³ Neste trabalho, os resultados quanto à prevalência de HPV em relação à idade de início de atividade sexual mostraram importante correlação estatística; a maior prevalência (56%) foi encontrada entre as mulheres que iniciaram atividade sexual com 22 anos ou mais, com a segunda prevalência (37%) entre aquelas que tiveram coitarca com 15 anos ou menos. Ainda quando analisadas separadamente as prevalências para HPV de alto ou baixo risco oncogênico, evidenciou-se maior prevalência de HPV de alto risco entre as pacientes com 15 anos ou menos, além de maior prevalência do

grupo viral de baixo risco entre as pacientes com 22 anos ou mais no início da atividade sexual.

Parte da literatura mostra também forte associação entre múltiplas gestações e risco de infecções pelo HPV, assim como, risco para câncer invasor do colo uterino.^{13,25,38} Adam *et al.*³⁸ demonstraram que mulheres com três ou mais gestações foram consideradas como fator de risco independente para a infecção pelo HPV. Castellsagué & Muñoz²⁴ mencionaram aumento do risco de câncer cervical em mulheres com maior número de gestações completas após ajuste para a idade de início de atividade sexual e o número de parceiros. Apresentaram como hipótese para explicar tal resultado o fato de que com múltiplas gestações o epitélio de transição do exocérnix é mantido por muitos anos e fica mais exposto ao vírus.^{24,42} Não se pôde afirmar relação estatística para esta variável em nosso estudo, entretanto é fato o achado de prevalência aumentada da infecção pelo HPV nas mulheres com três ou mais gestações completas (28% entre as mulheres com três ou quatro partos).

A infecção por HPV em conjunto com outros agentes transmitidos sexualmente, tais como *Chlamydia trachomatis* e o HSV-2 têm sido associadas ao desenvolvimento de câncer cervical.¹³ Estudos de caso-controle demonstraram aumento do risco de duas a seis vezes para o desenvolvimento de carcinoma cervical em mulheres positivas para *C. trachomatis*, bem como, aumento significativo entre mulheres com HSV-2. Neste último caso, este efeito seria mediado pela indução de respostas inflamatórias na vigência de infecção conjunta por HPV e HSV-2.¹³ Em estudo prospectivo com mulheres brasileiras, Cavalcanti *et al.*⁴³ relataram importante contribuição das DST no desenvolvimento de lesão cervical, sugerindo que poderiam atuar como co-fatores na ativação dos mecanismos de transformação celular ou na diminuição da imunidade local do trato genital. E ainda constataram que *C. trachomatis* e *Neisseria gonorrhoeae* mostraram maior associação. Defaux *et al.*,⁴⁴ entretanto, não encontraram relação significativa entre HPV e DST. No presente estudo, apenas uma paciente apresentou infecção por HPV e história de DST (HSV-2), correspondendo a 17% das pacientes envolvidas na pesquisa que apresentaram história de outros agentes sexualmente transmissíveis. De fato, essa associação não se mostrou consistente neste trabalho.

A relação entre o uso de ACO e infecção por HPV não está ainda bem elucidada. O HPV é responsivo *in vitro* ao uso de esteróides, e estes interferem estimulando a atividade transformadora dos oncogenes virais.¹⁵ Castellsagué & Muñoz²⁴ descreveram aumento do risco de câncer de colo do útero com um tempo prolongado de uso de ACO, ressaltando que este risco é duas vezes maior em mulheres que fazem uso desses medicamentos por mais de dez anos. Shields *et al.*,³⁹ no entanto, relataram que mulheres em uso de ACO apresentavam

menores riscos de câncer cervical. No presente estudo, a prevalência de infecção por HPV também não mostrou relação com o uso de ACO. Ainda assim, foi observada uma prevalência discretamente maior da infecção nas pacientes usuárias do método (22%). Na análise separada dos grupos virais de alto e baixo risco oncogênico, o HPV de alto risco foi identificado em maiores taxas tanto nas usuárias quanto nas não usuárias de ACO.

O tabagismo é considerado um dos mais importantes fatores de risco para o câncer cervical.^{3,13,22,26,42,44} De acordo com Geller *et al.*¹⁵ o tabagismo é fator de risco para o desenvolvimento de neoplasia intra-epitelial e câncer cervical por vários mecanismos: presença de metabólitos carcinogênicos do tabaco provenientes da circulação nas secreções cervicais de mulheres tabagistas, modulação imunológica da persistência viral e dano genômico por genotoxinas. Muñoz *et al.*⁴² observaram que as mulheres fumantes apresentaram maior risco de desenvolvimento de câncer cervical, bem como Cavalcanti *et al.*,⁴³ em estudo com pacientes brasileiras. Naud *et al.*⁴¹ referiram uma carga tabágica de no mínimo 100 cigarros na vida como forte preditor de positividade para HPV em estudo por PCR. Shields *et al.*,³⁹ no entanto, verificaram que não havia relação entre o hábito de fumar e a soropositividade para HPV. Não foi evidenciada associação estatística entre tabagismo e infecção por HPV neste trabalho. A prevalência de DNA-HPV foi maior nas mulheres não tabagistas (23%) quando comparada às tabagistas (16%). Foi observado ainda que, entre as pacientes tabagistas positivas para o HPV, a prevalência do vírus oncogênico foi cerca de quatro vezes maior do que os tipos virais de baixo risco oncogênico.

Um estudo realizado no Brasil estima que o número de novos casos de câncer cervical no País aumentará de cerca de 20000 estimados para o ano de 2002 para aproximadamente 36800 no ano de 2030.⁴⁵ Sanjosé *et al.*,³⁶ em estudo de prevalência de DNA-HPV em 13 países, estimaram que 6,6% das mulheres entre 15 e 74 anos são portadoras do vírus, com amplas variações entre as várias regiões do mundo (1,4 a 25,6%), de modo que o HPV pode ser considerado o agente sexual conhecido mais transmitido no mundo. Diante destas evidências, não há dúvidas de que estratégias de prevenção e rastreamento desta infecção requerem constante atenção e investimento. Os dados epidemiológicos, aliados às informações presentes na literatura, permitem prever quais medidas de saúde são mais adequadas a determinado grupo populacional.

Melhor orientação às mulheres por programas de educação sexual é uma medida básica que poderia prevenir infecções pelo HPV e suas conseqüências. Além disso, alguns autores demonstraram que seria útil associar o teste de DNA-HPV ao exame de Papanicolaou nas mulheres a partir de 30 anos. Trata-se de excelente ferramenta para melhorar a

sensibilidade na detecção do câncer cervical, sendo capaz de reduzir a incidência de NIC 2 ou 3 nos exames subsequentes, além de mais sensível que o Papanicolaou isoladamente.^{20,46} Apesar de haver um aumento no custo, poderia resultar em diminuição considerável da incidência e mortalidade pelo câncer de colo uterino.

As vacinas contra HPV recentemente desenvolvidas são de dois tipos; a quadrivalente, que protege contra os tipos 6, 11, 16 e 18, e a bivalente, que protege contra os HPVs 16 e 18 somente, responsáveis por 70% dos casos de câncer cervical. A vacina utiliza a proteína L1 do capsídeo viral, capaz de provocar grande produção de anticorpos contra o HPV.¹⁵ Goldie *et al.*⁴⁵ afirmam que, para um país como o Brasil, os benefícios clínicos de uma vacina contra os HPVs 16 e 18 seriam substanciais. A estratégia mais eficiente dentro de um cenário que ainda seria custo-benéfico no País seria a vacinação de meninas antes dos 12 anos, seguida por *screening* três vezes na vida entre 35 e 45 anos. Assumindo uma cobertura vacinal de 70%, esta estratégia poderia prevenir cerca de 60000 casos de câncer cervical invasivo em um período de cinco anos. O tamanho da amostra mostrou-se um fator limitador para a extrapolação dos dados para a população de Florianópolis. Ainda que o presente trabalho tenha resultados condizentes com os apresentados pela literatura pesquisada, sugere-se um estudo mais abrangente a fim de confirmar a significância estatística das variáveis estudadas.

6. CONCLUSÕES

1. A prevalência da infecção pelo HPV no grupo de mulheres de Florianópolis estudadas foi de 21%.
2. O grupo viral de alto risco oncogênico foi identificado em 58% dos casos, enquanto os subtipos de baixo risco oncogênico estiveram presentes em 42% das pacientes, incluindo as infecções mistas.
3. A detecção de vírus de alto risco oncogênico foi associada à idade de início de atividade sexual precoce.
4. Variáveis como a idade, a escolaridade e a etnia, o número de parceiros, o número de gestações, o uso de anticoncepcionais orais e tabagismo não mostraram relação com infecção pelo HPV.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Paavonen J. Human Papillomavirus infection and the development of cervical cancer and related genital neoplasias. *Int J Infect Dis.* 2007;11 Suppl 2: S3-S9.
2. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria nacional de assistência à saúde. Instituto nacional de câncer. Coordenação de programas de controle do câncer. Estimativas da incidência e mortalidade do câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA (sd). [acesso em 2008 abr 26]. Disponível em: www.inca.org.br/epidemiologia/estimativa2000.introducao.html
3. Bosch FX, Muñoz N. The viral etiology of cervical cancer. *Virus Res.* 2002;89:183-90.
4. Meijer CJLM, Snijders PJF, van der Brule AJC. Screening for cervical cancer: Should we test for high-risk HPV?. *CMAJ.* 2000 sept 5;163(5):535-8.
5. Duarte-Franco E, Steben M. Human papillomavirus infection: Epidemiology and pathophysiology. *Gynecol Oncol.* 2007;107:S2-S5.
6. Muñoz N. Human papillomavirus and cancer: the epidemiological evidence. *J Clin Virol.* 2000;19(1-2):1-5.
7. Bosch FX, Lorincz A, Munoz N, Meijer CJ, Shah KV. The causal relation between human papillomavirus and cervical cancer. *J Clin Pathol.* 2002;55(4):244-65.
8. Garland SM, Avila MH, Wheeler CM, Perez G, Harper DM, Leodolter S, et al. Quadrivalent vaccine against Human Papillomavirus to prevent anogenital disease. *N Engl J Med.* 2007;356:1928-43
9. Carvalho JLL, Oyakawa N. I Consenso Brasileiro de HPV. 1ª ed. São Paulo: BG Cultural; 2000
10. Ribalta JCL, Calux NMCT. Infecção por Papilomavírus humano. In: Baracat EC, Lima GR, editores. *Guias de Medicina Ambulatorial e Hospitalar Unifesp – Escola Paulista de Medicina*, 1ª ed. Barueri: Manole; 2005. p 471-74.
11. Stanley MA. Human Papillomavirus and cervical carcinogenesis. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2001; 15(5): 663-76.
12. Muñoz N, Bosch FX, de Sanjose S, Herrero R, Castellsague X, Shah KV, et al. Epidemiologic classification of human papillomavirus types associated with cervical cancer. *N Engl J Med.* 2003;348(6):518-27.
13. Castellsagué X, Bosch FX, Muñoz N. Environmental co-factors in HPV carcinogenesis. *Virus Res.* 2002;89(2):191-9.

14. Silva IDCG, Focchi J, Ribalta JCL. Papilomaavírus Humano e o Câncer de Colo Uterino, in: Lima GR, Girão MJBC, Baracat EC, Ginecologia de Consultório. 1ed. São Paulo: EPM – Editora de Prijetos Médicos Ltda: 2003. 203-18.
15. Geller M, Aboim E, Campos CD. Papilomavírus humano – fatores de risco, carcinogênese, resposta imune e tratamento. J. bras. med.2008 mar;94(3): 43-6.
16. Carvalho MO, Almeida RW, Leite FM, Fellows IB, Teixeira MH, Oliveira LH, et al. Detection of human papillomavirus DNA by the hybrid capture assay. Braz J Infect Dis. 2003;7(2):121-5.
17. Ault KA; Future II Study group. Effect of prophylactic human papillomavirus L1 virus-like-particle vaccine on risk of cervical intraepithelial neoplasia grade 2, grade 3, and adenocarcinoma in situ: a combined analysis of four randomized clinical trials. Lancet. 2007;369:1861–68.
18. Joura EA, Leodolter S, Hernandez-Avila M, Wheeler CM, Perez G, Koutsky LA, et al. Efficacy of a quadrivalent prophylactic human papillomavirus (types 6, 11, 16, and 18) L1 virus-like-particle vaccine against high-grade vulval and vaginal lesions: a combined analysis of three randomized clinical trials. Lancet. 2007;369:1693–702.
19. Schlecht NF, Kulaga S, Robitaille J, Ferreira S, Santos M, Miyamura RA, et al.. Persistent human papillomavirus infection as a predictor of cervical intraepithelial neoplasia. JAMA. 2001;286(24):3106-14.
20. Naucler P, Ryd W, Törnberg S, Strand A, Wadell G, Elfgrén K, Rådborg T, et al. Human Papillomavirus and Papanicolaou Tests to Screen for Cervical Cancer. N Engl J Med. 2007;357:1589-97.
21. Khan MJ, Partridge EE, Wang SS, Schiffman M. Socioeconomic status and the risk of cervical intraepithelial neoplasia grade 3 among oncogenic human papillomavirus DNA-positive women with equivocal or mildly abnormal cytology. Cancer. 2005 Jul 1;104(1):61-70.
22. Baseman JG, Koutsky LA. The epidemiology of human papillomavirus infections. J Clin Virol. 2005 Mar;32 Suppl 1:S16-24.
23. Trottier H, Franco EL. The Epidemiology of genital human papillomavirus infection. Vaccine. 2006 Mar 30;24 Suppl 1:S1-15.
24. Castellsagué X, Muñoz N. Cofactors in human papillomavirus carcinogenesis: role of parity, oral contraceptives, and tobacco smoking. J Natl Cancer Inst Monogr. 2003;(31):20-8.
25. Muñoz N, Franceschi S, Bosetti C, Moreno V, Herrero R, Smith JS, et al.; for the International Agency for Research on Cancer (IARC) Multicentric Cervical Cancer Study Group. Role of parity and human papillomavirus in cervical cancer: the IARC multicentric case-control study. Lancet, 2002; 359:1093-101.
26. Coker AL, Bond SM, Williams A, Gerasimova T, Pirisi L. Active and passive smoking, high-risk human papillomaviruses and cervical neoplasia. Cancer Detect Prev. 2002;26(2):121-8.

27. Zampirolo JA, Merlin JC, Menezes ME. Prevalência de HPV de baixo e alto risco pela técnica de biologia molecular (Captura Híbrida II®) em Santa Catarina. *Rev. bras. anal. clin.* 2007;39(4):265-8.
28. Dunne EF, Unger ER, Stemberg M, McQuillan G, Swan DC, Patel SS. Prevalence of HPV infection among females in the United States. *JAMA.* 2007 Feb 28;297(8):813-9.
29. Kornya L, Cseh I, Deak J, Bak M, Fulop V. The diagnostics and prevalence of genital human papillomavirus (HPV) infection in Hungary. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2002 Jan 10;100(2):231-6.
30. Pannier-Stockman C, Segarda C, Bennamara S, Gondry J, Boulanger JC, Sevestre H, et al. Prevalence of HPV genotypes determined by PCR and DNA sequencing in cervical specimens from French women with or without abnormalities *J Clin Virol.* Aceito em 18 mar 2008.
31. Tonon SA, Picconi MA, Zinovich JB, Nardari W, Mampaey M, Badano I, et al. Human papillomavirus cervical infections in Guaraní Indians from the rainforest of Misiones, Argentina. *Int J Infect Dis.* 2004;8:13-9.
32. Bardin A, Vaccarella S, Clifford GM, Lissowska J, Rekosz M, Bobkiewicz P, et al. Human papillomavirus infection in women with and without cervical cancer in Warsaw, Poland. *Eur J Cancer.* 2008;44:557–64.
33. Del Prete R, Di Taranto AM, Lipsi MR, Nirchio V, Antonetti R, Miragliotta G. Prevalence and genotypes identification of human papillomavirus infection in a population of South Italy. *J Clin Virol.* 2008. Aceito em 23 jan 2008.
34. Clifford GM, Franceschi S, Diaz M, Muñoz N, Villa LL. HPV type-distribution in women with and without cervical neoplastic diseases. *Vaccine.* 2006;24 Suppl 3:S26-34.
35. Rousseau MC, Pereira JS, Prado JC, Villa LL, Rohan TE, Franco EL. Cervical coinfection with human papillomavirus (HPV) types as a predictor of acquisition and persistence of HPV infection. *J Infect Dis.* 2001;184(12):1508-17.
36. Sanjosé S, Diaz M, Castellsagué X, Clifford G, Bruni L, Muñoz N, et al. Worldwide prevalence and genotype distribution of cervical human papillomavirus DNA in women with normal cytology: a meta-analysis. *Lancet Infect Dis.* 2007;7:453–59.
37. Sellors JW, Mahony JB, Kaczorowski J, Lytwyn A, Bangura H, Chong S, et al. Prevalence and predictors of human papillomavirus infection in women in Ontario, Canada. *CMAJ.* 2000;163(5):503-8.
38. Adam E, Berkova Z, Daxnerova Z, Icenogle J, Reeves WC, Kaufman RH. Papillomavirus detection: demographic and behavioral characteristics influencing the identification of cervical disease. *Am J Obstet Gynecol.* 2000;182(2):257-64.
39. Shields TS, Brinton LA, Burk RD, Wang SS, Weinstein SJ, Ziegler RG, et al. A Case-Control Study of Risk Factors for Invasive Cervical Cancer among U.S. Women Exposed to

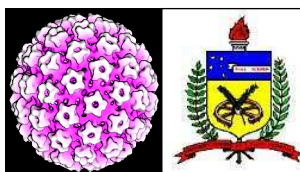
Oncogenic Types of Human Papillomavirus. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2004;13(10):1574-82.

40. Ho GY, Bierman R, Beardsley L, Chang CJ, Burk RD. Natural history of cervicovaginal papillomavirus infection in young women. *N Engl J Med.* 1998;338(7):423-8
41. Naud P, Matos J, Hammes L, Stuckzynski J, Brouwers K, Magno V, et al. Factors predicting intermediate endpoints of cervical cancer and exposure to human papillomavirus (HPV) infections in young women screened as potential targets for prophylactic HPV vaccination in south of Brazil. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2006;124:110–8.
42. Muñoz N, Castellsagué X, González AB, Gissmann L. HPV in the etiology of human cancer. *Vaccine.* 2006;24S3:S1-S10.
43. Cavalcanti SM, Zardo LG, Passos MR, Oliveira LH. Epidemiological aspects of human papillomavirus infection and cervical cancer in Brazil. *J Infect.* 2000;40(1):80-7.
44. Defaux AB, Bourgoin A, Ragot S, Battandier D, Lemasson JM, Renaud O, et al.. Human papillomavirus infection of the cervix uteri in women attending a Health Examination Center of the French social security. *J Med Virol.* 2004 Jun;73(2):262-8.
45. Goldie SJ, Kim JJ, Kobus K, Goldhaber-Fiebert JD, Salomon J, O'Shea MKH, et al. Cost-effectiveness of HPV 16, 18 vaccination in Brazil. *Vaccine.* 2007;25:6257–70.
46. Mayrand MH, Franco ED, Rodrigues I, Walter SD, Hanley J, Ferenczy A, et al, for the Canadian Cervical Cancer Screening Trial Study Group. Human Papillomavirus DNA versus Papanicolaou Screening Tests for Cervical Cancer. *N Engl J Med.* 2007;357:1579-88.

NORMAS ADOTADAS

Este trabalho foi realizado seguindo a normatização para trabalhos de conclusão do Curso de Graduação em Medicina, aprovada em reunião do Colegiado do Curso de Graduação em Medicina da Universidade Federal de Santa Catarina, em 27 de novembro de 2005.

APÊNDICE I – Termo de consentimento livre e esclarecido



SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL
UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO
CENTRO DE PESQUISAS “PROJETO HPV”
Fone: (48) 3721-9082 / Fone - Fax: (48) 3233-6798

Termo de Consentimento Livre Esclarecido

Pesquisa: ***“Epidemiologia da infecção pelo Papilomavírus Humano (HPV) em Mulheres de Florianópolis”***

Pesquisador: Cristiane Goulart Schlup (Acadêmica do Curso de Medicina)

Orientador: Edison Natal Fedrizzi (Professor de Ginecologia e Obstetrícia da UFSC)

A senhora/você está sendo convidada a participar de um estudo científico. A senhora/você não é obrigada a aceitar participar desse estudo, e mesmo que aceite, poderá retirar seu consentimento a qualquer momento, sem penalidades.

A infecção genital pelo HPV é uma doença de transmissão principalmente sexual de alta prevalência mundial. Existem vários tipos destes vírus que podem estar presentes na infecção, podendo causar verrugas genitais, lesões pré-cancerosas e câncer genital, principalmente o de colo uterino. Muitas vezes a infecção não tem nenhuma manifestação aparente ou detectável por exames de rotina, de modo que o vírus permanece no organismo sem ser detectado, e pode tanto ser eliminado como permanecer e causar lesões futuras. Esta pesquisa pretende investigar a prevalência da infecção pelo HPV em Florianópolis e descobrir qual a frequência dos grupos virais de baixo e alto risco, além de correlacionar estes dados com informações importantes que possam estar associadas com a ocorrência desta infecção.

Ao participar da pesquisa, a senhora/você permitirá que o pesquisador faça um exame ginecológico com coleta de secreção vaginal (exame semelhante ao preventivo de câncer de colo uterino), que será analisada em laboratório para a detecção do HPV através de exame de alta tecnologia. A senhora/você será também entrevistada através de um questionário contendo informações a seu respeito que possam ser importantes para o estudo.

Todas as informações coletadas neste estudo são estritamente confidenciais, sua identidade não será revelada em nenhum momento. A participação nesta pesquisa não traz complicações legais. Os procedimentos não trazem risco à sua saúde e causarão apenas um leve desconforto durante sua realização. Os procedimentos adotados nesta pesquisa obedecem aos critérios do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Santa Catarina, conforme Resolução no. 196/96 do Conselho Nacional de Saúde. Nenhum dos procedimentos usados oferece riscos à sua saúde e dignidade.

Ao participar desta pesquisa a senhora/você não terá nenhum benefício direto. Entretanto, esperamos que este estudo contribua com informações importantes sobre a

infecção pelo HPV na cidade de Florianópolis, de modo a auxiliar na elaboração de estratégias de prevenção e abordagem da infecção pelo HPV em nosso meio, visando prevenir a ocorrência de doenças associadas a este vírus, principalmente os casos de câncer de colo de útero. A senhora/você não terá nenhum tipo de despesa para participar desta pesquisa, bem como nada será pago por sua participação.

Os pesquisadores responsáveis pelo estudo são:

- Edison Natal Fedrizzi – médico e professor do departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), responsável pelo Centro de Pesquisas “Projeto HPV” do Hospital Universitário/UFSC que vem desenvolvendo pesquisas na área de vacinas contra este vírus.

- Cristiane Goulart Schlup – aluna do curso de graduação em Medicina da UFSC.

Caso queira desistir de participar do estudo, a senhora poderá contatar os pesquisadores, bastando para isso ligar para:

- Cristiane Goulart Schlup – 3234-2063 /9164-5275

- Projeto HPV – HU/UFSC - 3721-9082 / 3233-6798

Após estes esclarecimentos, solicitamos o seu consentimento de forma livre para participar desta pesquisa.

Consentimento Livre e Esclarecido

Acredito ter sido suficientemente esclarecida a respeito das informações que li ou que foram lidas por mim. Concordo voluntariamente em participar deste estudo. A minha assinatura neste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido - TCLE dará autorização ao grupo pesquisador, ao Comitê de Ética da UFSC e a organização governamental de saúde de utilizarem os dados obtidos quando se fizer necessário, incluindo a divulgação dos mesmos, sempre preservando minha privacidade.

Assino o presente documento em duas vias de igual teor e forma, ficando uma em minha posse.

Florianópolis, _____ de _____ de _____.

Nome e Assinatura do participante da pesquisa:

Nome e Assinatura do pesquisador que solicitou o consentimento:

APÊNDICE II – Protocolo de Pesquisa



Protocolo de Pesquisa - Universidade Federal de Santa Catarina

“EPIDEMIOLOGIA DA INFECÇÃO PELO PAPILOMAVIRUS HUMANO (HPV) EM MULHERES DE FLORIANÓPOLIS”

Data: _____ Registro: _____ Raça: _____

Nome: _____ Idade: _____

Profissão: _____ Estado Civil: _____

Escolaridade: ☐ analfabeta ☐ 1º grau incompleto
 ☐ 1º grau completo ☐ 2º grau incompleto
 ☐ 2º grau completo ☐ Superior incompleto
 ☐ Superior completo ☐ Mestrado
 ☐ Doutorado

Uso de anticoncepcional hormonal: ☐ atual ☐ pregresso
 Qual: _____ Tempo de uso: _____

Tabagismo: ☐ fumante
 ☐ ex-fumante
 ☐ não fumante

Idade de início das relações sexuais: _____

Número de parceiros sexuais: - na vida: _____
 - no último ano: _____

DST: ☐ prévia. Qual? _____
 ☐ atual. Qual? _____

HPV: ☐ lesão prévia. Qual/ tratamento? _____
 ☐ lesão atual. Qual / tratamento ? _____

Paridade: Gesta: _____ Para: _____ Aborto: _____

Doenças crônicas: ☐ HIV
 ☐ Diabetes mellitus
 ☐ Lupus
 ☐ Uso de corticóide
 ☐ Outra. Qual? _____

APÊNDICE III – Parecer de Aprovação do CEP SH



COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA COM SERES HUMANOS – CEP / UFSC
PARECER CONSUBSTANCIADO - PROJETO Nº. 325/07

I – IDENTIFICAÇÃO

Título do projeto: Epidemiologia e genotipagem da infecção pelo papiloma vírus humano (HPV) em mulheres de Florianópolis

Área: Medicina

Pesquisador Responsável: Edison Natal Fedrizzi

Pesquisador Principal: Cristiane Goulart Schlup

Data da coleta dos dados: a partir da aprovação do projeto a março de 2008

Instituição em que será realizado o estudo: Hospital Universitário

II – OBJETIVOS

Avaliar a prevalência da infecção pelo HPV em mulheres de Florianópolis.

Identificar os tipos virais encontrados nas amostras positivas para HPV.

Avaliar a possível relação entre a infecção pelo Papilomavírus e variáveis gineco-obstétricas (número de parceiros sexuais, idade de início de relação sexual, paridade, uso de anticoncepcional oral, história morbida pregressa e atual de HPV ou de outras doenças sexualmente transmissíveis), idade, raça, escolaridade, profissão, tabagismo e doenças crônicas.

III – SUMÁRIO DO PROJETO:

Trata-se de estudo observacional, transversal prospectivo e se constitui de trabalho conclusão de curso de medicina da pesquisadora principal. Serão incluídas 300 mulheres atendidas no ambulatório de ginecologia do Hospital Universitário /UFSC e que após assinatura do TCLE, responderão a um questionário e serão submetidas ao exame ginecológico e coleta de amostras da secreção cervical para detecção do HPV pela técnica de reação em cadeia de polimerase.

IV – COMENTÁRIO:

O projeto está bem estruturado, com referencial teórico e metodológico adequado ao tipo de estudo. O TCLE foi apresentado e está redigido em linguagem acessível e com informações adequadas. As declarações estão devidamente apresentadas, bem como os currículos dos pesquisadores foram apresentados. Os pesquisadores afirmam que os participantes não estarão expostos a riscos e que os benefícios referem-se à possibilidade de "contribuir com informações sobre a infecção pelo HPV em Florianópolis"

V – PARECER CEP:

(X) Aprovado

PARECER:

Tendo em vista o exposto, somos de parecer favorável a aprovação do referido projeto.

*Informamos que o parecer dos relatores foi aprovado, em reunião deste Comitê na data de 26 de novembro de 2007.

Prof.^a Washington Portela de Souza
Coordenador do CEP

Fonte: CONEP/ANVS - Resoluções 196/96 e 251/97 do CNS.